



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

①2 Übersetzung der
europäischen Patentschrift

①7 EP 0 670 366 B 1

①0 DE 695 21 158 T 2

⑤1 Int. Cl.⁷:
C 12 N 9/04
C 12 N 9/08
A 61 K 35/78
A 61 K 7/48

- ②1 Deutsches Aktenzeichen: 695 21 158.7
③6 Europäisches Aktenzeichen: 95 400 449.5
③6 Europäischer Anmeldetag: 2. 3. 1995
③7 Erstveröffentlichung durch das EPA: 6. 9. 1995
③7 Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: 6. 6. 2001
④7 Veröffentlichungstag im Patentblatt: 14. 3. 2002

DE 695 21 158 T 2

- ③0 Unionspriorität:
9402459 03. 03. 1994 FR
- ⑦3 Patentinhaber:
Bio-Obtention SC, Motferrier-sur-Lez, FR
- ⑦4 Vertreter:
Wilhelms, Kilian & Partner, 81541 München
- ⑧4 Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC,
NL, PT, SE

- ⑦2 Erfinder:
Ginoux, Jean-Paul, F-13630 Eyragues, FR; Dreyer,
Alain, F-84470 Chateauneuf de Gadagne, FR; Roch,
Philippe, F-13630 Eyragues, FR; Baccou, Jean -
Claude, F - 34080 Montpellier, FR; Lacan,
Dominique, F - 34190 St Beauzille de Putois, FR

- ⑤4 Proteinextrakt aus Cucumis melo mit Antioxydationswirkung und Verfahren zur Herstellung, kosmetische oder pharmazeutische Zubereitung oder Nahrungszubereitung die so ein Extrakt enthält

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

DE 695 21 158 T 2

0670366

Proteinextrakt aus Cucumis melo mit Antioxidationswirkung und
Verfahren zur Herstellung, kosmetische oder pharmazeutische
Zubereitung oder Nahrungszubereitung die so ein Extrakt ent-
hält

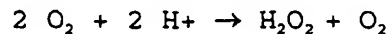
Die vorliegende Erfindung betrifft einen Proteinextrakt von
Cucumis melo, welcher verbesserte enzymatische Superoxiddis-
mutaseaktivität und gegebenenfalls Katalaseaktivität aufweist,
und ein Verfahren zur Herstellung dieses Proteinextrakts.

Sie betrifft ebenso eine pharmazeutische Zusammensetzung,
die bei der Behandlung von Krebserkrankungen verwendet werden
kann, oder eine pharmazeutische oder kosmetische Zusammenset-
zung zur äußerlichen topischen Anwendung, insbesondere gegen
die Hautalterung, welche einen derartigen Extrakt enthält. Sie
betrifft ebenso eine Nahrungszusammensetzung, welche einen
derartigen Extrakt enthält.

Es ist seit langer Zeit bekannt, dass der atmosphärische
Sauerstoff einer der Verursacher der Zerstörung der organi-
schen Materie ist, welche der Luft ausgesetzt ist. Dies führte
zu der Suche anhaltenden nach Antioxydantien sowohl im Bereich
der Kosmetik, als auch der Nahrungsmittel und der Medizin.

Das Patent FR-B-2 287 899 beschreibt beispielsweise die Verwendung von Superoxiddismutaseenzymen in der Kosmetik und, im Besonderen, die Verwendung dieser Enzyme bei der Herstellung von kosmetischen Zusammensetzungen zur Haut- und Haarpflege.

Bei den Superoxiddismutasen handelt es sich um Enzyme, die die Dismutation von Superoxidionen gemäß folgender Reaktion induzieren können:



Bei diesen Superoxiddismutasen handelt es sich insbesondere um Extrakte aus Rindererythrozyten (Markovitz, J. Biol. Chem., 234, P. 40, 1959), von Escherichia coli (Keele et Fridovitch, J. Biol., 245, P. 6176, 1970) und von marinen Bakterienstämmen (Patente FR 2 225 443 und 2 240 277).

Dennoch geht derzeit, aus Gründen, die insbesondere mit infektiösen Substanzen, die in diesen Stoffen enthalten sein können, zusammenhängen, die Tendenz dahin, diese durch Substanzen zu ersetzen, die aus dem Pflanzenreich stammen und als gesünder angesehen werden. Diese Antioxydationsenzyme sind tatsächlich in variablen Mengen in bestimmten Pflanzen enthalten.

Ebenso ist bekannt, dass die Superoxiddismutasen Anti-Krebswirkung auf dem Niveau des Verdauungssystems durch Einfangen der freien O_2 -Radikalen haben (Mitteilung des Professors Crastes de Paulet der medizinischen Fakultät und der INSERM von Montpellier).

Die Wirkung von Katalasen auf sauerstoffhaltiges Wasser, die aus der Wirkung der Superoxiddismutasen resultiert, ermöglicht eine beträchtliche Erhöhung dieser Wirkung durch Eliminierung des produzierten sauerstoffhaltigen Wassers.

Heutzutage werden synthetische Antioxydantien für die Konservierung von Nahrungsmitteln allgemein verwendet. Die zwei hauptsächlich verwendeten Antioxydantien sind das Butylhydroxytoluol (BHT) oder das Butylhydroxyanisol (BHA). Jedoch wurde kürzlich gezeigt, dass diese synthetischen Moleküle toxisch sein können, insbesondere krebserregend, und somit in bestimmten Mengen gefährlich sein können, wodurch eine Suche nach Antioxydationsmitteln pflanzlichen Ursprungs als Ersatz

ausgelöst wurde. Hemeda et al, 1990, J. of Food Science 55, 1, 184 und Farag et al, 1989, JAOCS, 66, 6, p. 800, schlugen einen Ersatz dieser Verbindungen durch Substanzen pflanzlichen Ursprungs vor.

Im Bereich der Früchte wurde bei bestimmten klimatischen Früchten, wie der Melone (*Cucumis melo*), Superoxiddismutaseaktivitäten in der Größenordnung von 22 bis 24 enzymatischen Einheiten pro mg Protein und eine Katalaseaktivität in der Größenordnung von 35 bis 40 enzymatischen Einheiten pro mg Protein beobachtet. Im Fall der Tomate liegt die Superoxiddismutaseaktivität bei 10 enzymatischen Wirkungseinheiten pro mg Protein.

Die klimatischen Früchte unterscheiden sich von den nicht klimatischen insbesondere durch die Art der Reifung. Die Reifungsphase der Früchte entspricht einem oxidativen Phänomen, von dem ausgehend man eine Zerstörung der Membransysteme und eine Verlangsamung der metabolischen Aktivität beobachtet. Konkret setzen die sogenannten klimatischen Früchte zu Beginn der Reifungsphase Ethylen auf autokatalytische Weise frei. Bei diesen Früchten scheint das Ethylen die gesamten physiologischen Reifungsprozesse zu initiieren, koordinieren und beschleunigen.

Im Gegensatz dazu weisen die nicht klimatischen Früchte zu Beginn ihrer Reifungsphase diese autokatalytische ethylenische Krise nicht auf, und es ist nicht möglich, die Reifung durch Verabreichung von Ethylen zu modifizieren.

Die nicht klimatischen Früchte sind insbesondere die Zitrusfrüchte, Weintrauben und Erdbeeren, und die klimatischen Früchte sind insbesondere die Äpfel, Birnen, Tomaten, Melonen und Bananen.

Unerwarteterweise wurden neue Proteinextrakte von *Cucumis melo* gefunden, die eine verbesserte enzymatische Superoxiddismutaseaktivität und gegebenenfalls Katalaseaktivität aufweisen.

Es stellte sich außerdem heraus, dass diese neuen Extrakte vorteilhaft in der Kosmetik, insbesondere gegen die Hautalterung, in Form einer geeigneten kosmetischen Zusammensetzung verwendet werden können.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist, eine neue pharmazeutische Zusammensetzung vorzuschlagen, die als Wirkstoff diese neuen Proteinextrakte enthält und insbesondere bei der Behandlung bestimmter Krebserkrankungen verwendet werden kann.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist, eine neue Nahrungszusammensetzung zur Verfügung zu stellen, die diese Proteinextrakte als Antioxydantien enthält, wobei insbesondere die synthetischen Moleküle der Antioxidationsmittel BHT und BHA oder ihre Analogen ersetzt werden können.

Zur Lösung dieser Aufgaben stellt die vorliegende Erfindung in erster Linie einen Proteinextrakt zur Verfügung, der dadurch gekennzeichnet ist, dass er von *Cucumis melo* stammt und eine enzymatische Superoxiddismutaseaktivität von über 30 enzymatischen Einheiten (Units) pro mg löslichem Protein sowie bevorzugt eine enzymatische Katalaseaktivität von über 45 enzymatischen Einheiten pro mg löslichem Protein aufweist.

Im Allgemeinen weisen die erfindungsgemäßen Proteinextrakte eine gegenüber den bekannten Proteinextrakten, die ausgehend von den meisten Melonen erhalten werden, verbesserte Superoxiddismutase- und gegebenenfalls Katalaseaktivität auf. Die erfindungsgemäßen Extrakte resultieren aus einer Auswahl unter einer großen Anzahl von Melonen.

Als Einheit (U) der Katalaseaktivität wird die Anzahl Millimol an H_2O_2 , die pro Minute reduziert werden, bezeichnet. Ein Gramm frische Melone liefern etwa 10 mg lösliche Proteine.

Die Superoxiddismutaseaktivität wird auf bekannte Weise in Unit pro mg löslichem Protein gemessen. In seiner allgemeinsten Form ist der erfindungsgemäße Proteinextrakt derart, dass aus einem Gramm frischer Materie 10 mg lösliche Proteine gewonnen werden.

Unter den gleichen Bedingungen führt ein Proteinextrakt irgendeiner Melone zu einer sehr viel geringeren SOD- und Katalaseaktivität (zwei- bis vierfach, in Abhängigkeit von dem Fall).

Der Extrakt kann außerdem andere lösliche Proteine von *Cucumis melo* gemäß dem verwendeten Extraktionsverfahren enthalten.

In einer bevorzugten Variante weist der erfindungsgemäße Proteinextrakt eine enzymatische Superoxiddismutaseaktivität von über 50 enzymatischen Einheiten pro mg und gegebenenfalls eine enzymatische Katalaseaktivität von über 60 enzymatischen Einheiten pro mg, vorteilhafterweise eine enzymatische Superoxiddismutaseaktivität von über 60 Units pro mg, gegebenenfalls eine enzymatische Katalaseaktivität von über 100 Units pro mg, auf.

Bevorzugt liegt die SOD-Aktivität über 80 Units pro mg und gegebenenfalls die Katalaseaktivität über 100 Units pro mg oder, gegebenenfalls, 110 Units pro mg.

Dieser Extrakt enthält somit unerwarteterweise ein oder mehrere Enzyme, die SOD-Aktivität besitzen, und ein oder mehrere Enzyme, die Katalaseaktivität in den zuvor angegebenen Höhen besitzen.

In einer weiteren bevorzugten Variante weist der aus Cucumis melo stammende Proteinextrakt nach der ethylenischen Krise eine stabile Ethylenproduktion auf, dass heißt, dass die Ethylenproduktion ein Plateau erreicht, das mehrere Tage anhalten kann. Im allgemeinen Fall weisen die klimatischen Früchte, wie Cucumis melo, die Eigenschaft auf, auf dem Gebiet der Konservierung sehr schnell den reifen Zustand zu dem überreifen Zustand zu passieren, nach Auftreten des Paroxysmus der ethylenischen Krise. Es ist bekannt, dass die ethylenische Krise bei Cucumis melo sehr wichtig ist, da kurze Zeit später die Früchte beginnen, sich zu zersetzen und ihren Marktwert zu verlieren. Im Gegensatz dazu weist im Fall der Cucumis melo, die einen erfindungsgemäßen Proteinextrakt liefern, die Ethylenemission ein stabiles Plateau, bevorzugt über wenigstens 5 Tage nach der ethylenischen Krise und vorteilhafterweise über wenigstens 7 Tage, auf.

Dieser Typ von Cucumis melo ist insbesondere in der internationalen Patentanmeldung WO 92/02622 beschrieben.

In dieser Patentanmeldung weist die durch genetische Kreuzung erhaltene Cucumis-melo-Varinate eine erhöhte Konservierungsdauer (in der Größenordnung von 10 bis 14 Tagen oder darüber) gegenüber den traditionellen Varianten, bei denen sie etwa 5 Tage beträgt, auf.

Eine makroskopische Studie, die an Schnitten von Cucumis melo durchgeführt wurde, wie in WO 92/02622 beschrieben, zeigt, dass die Gewebestrukturen nicht durch die Reifung verändert werden (es wird weder eine Verglasung noch eine Verflüssigung in Verbindung mit der Zerstörung der Zellen, und die charakteristischen seneszenten Gewebe bei der Cucumis melo beobachtet).

Ohne sich an eine wissenschaftliche Interpretation binden zu wollen, könnte man die Hypothese aufstellen, dass die beträchtliche Dauer der Konservierung von Cucumis melo, wie in der erwähnten internationalen Patentanmeldung beschrieben, mit der Anwesenheit der beträchtlichen Mengen an oxidationshemmenden Substanzen in Verbindung stehen könnte.

Der Fachmann kann anhand dieser Patentanmeldung leicht über die Cucumis melo verfügen, die zur Produktion des erfindungsgemäßen Proteinextrakts geeignet sind.

Insbesondere können ausgehend von der Linie 95LS444 von Cucumis melo, deren Samen in Übereinstimmung mit dem Budapester Vertrag in der Sammlung NCIMB (National Collection of Industrial and Marine Bacteria-ABERDEEN AB2 IRY (Ecosse - GB) 23 St. Machar Drive) am 19. Juli 1990 unter der Nummer 40310 hinterlegt wurden, durch Hybridisierung andere Varianten von Cucumis melo, beispielsweise die Varianten des Vauclusien-, Clipper- und Supporter-Typs, welche die gleichen Eigenschaften aufweisen und den Erhalt der erfindungsgemäßen Proteinextrakte ermöglichen, erhalten werden.

Die Erfindung betrifft ebenso einen löslichen Proteinextrakt, welcher ausgehend von einer Cucumis melo, welche ein Plateau der Ethylenproduktion nach der ethylenischen Krise, vorteilhafterweise über wenigstens 5 Tage, bevorzugt über wenigstens 7 Tage, aufweist, erhalten werden kann.

Bevorzugt wird der Proteinextrakt ausgehend von der Zelllinie 95LS444 oder einer der von 95LS444 abstammenden Hybridlinien erhalten.

Diese Proteinextrakte können durch jegliches Verfahren auf dem Gebiet, welches die Gewinnung der löslichen Substanz ermöglicht, erhalten werden.

Vorteilhafterweise werden diese Proteinextrakte durch Zerkleinern oder Pressen einer Cucumis melo in wässrigem Milieu, wie zuvor beschrieben, bei einem pH-Wert von etwa 7,5 und anschließender Gewinnung des Überstands erhalten.

Die Erfindung betrifft ebenso ein Verfahren zur Herstellung der Proteinextrakte von Cucumis melo, wie zuvor beschrieben, welches dadurch gekennzeichnet ist, dass man in wässrigem Milieu bei einem geeigneten pH-Wert Cucumis melo, die ein Plateau der Ethylenproduktion nach dem ethylenischen Paroxysmus, wie zuvor beschrieben, zerreibt und den Überstand, insbesondere durch Zentrifugation oder Filtration, gegebenenfalls zur späteren Reinigung, gewinnt.

Der pH-Wert bei einem derartigen Verfahren beträgt bevorzugt 5 bis 9, was den Erhalt von optimalen physiologischen Bedingungen (ohne Denaturierung der SOD und Katalasen) ermöglicht.

Bevorzugt handelt es sich um eine Zentrifugation, welche die Abtrennung der Membranreste ermöglicht.

Bei den Cucumis melo handelt es sich bevorzugt um die in der Patentanmeldung WO 92/02622 beschriebenen.

Die vorliegende Erfindung betrifft ebenso eine pharmazeutische oder kosmetische Zusammensetzung zur äußerlichen topischen Anwendung, insbesondere gegen die Hautalterung oder zur Haarpflege, welche als Wirkstoff einen Proteinextrakt von Cucumis melo, welcher eine enzymatische Superoxiddismutaseaktivität von über 30 enzymatischen Einheiten pro mg, und vorteilhafterweise eine enzymatische Katalaseaktivität von über 45 enzymatischen Einheiten pro mg aufweist, enthält.

Die vorliegende Erfindung betrifft ebenso eine kosmetische oder pharmazeutische Zusammensetzung, welche die Proteinextrakte der zuvor beschriebenen bevorzugten Varianten enthält.

Diese kosmetische Zusammensetzung weist neben dem Proteinextrakt einen inerten Träger auf, der auf dem Gebiet der Kosmetik gut bekannt ist.

Bevorzugt ist der Proteinextrakt in ausreichender Menge vorhanden, so dass die auf die Haut aufgetragene kosmetische Zusammensetzung einen positiven Effekt gegen die Hautalterung oder einen positiven Effekt auf die Haare ausübt.

Im Allgemeinen ist die Menge an Proteinextrakt derart, dass die kosmetische Zusammensetzung 0,01 bis 5 Gew.-%, bevorzugt 0,01 bis 1 Gew.-% Superoxiddismutase, enthält.

Diese Zusammensetzungen sind insbesondere in dem Patent FR-A-2 287 899, auf das der Fachmann zurückgreifen kann, beschrieben; es handelt sich beispielsweise um Lösungen des Lotion-Typs, um Emulsionen mit flüssiger oder halbflüssiger Konsistenz vom Milch-Typ, welche durch Dispergieren einer Fettphase in einer wässrigen Phase oder umgekehrt erhalten werden, oder um Suspensionen oder Emulsionen mit weicher Konsistenz des Creme- oder Gel-Typs. Diese Zusammensetzungen werden gemäß den gewöhnlicherweise verwendeten Verfahren hergestellt.

Unter den inerten Trägern, welche gewöhnlich in Formulierungen für die Haut verwendet werden, seien die Tenside, Farbstoffe, Duftstoffe, Konservierungsmittel, Emulsionsmittel, die flüssiger Träger, wie Wasser, Fettkörper, wie die natürlichen oder synthetischen Öle, die zur Bildung der Fettphase der Milch oder Creme bestimmt sind, oder Harze vom Carboxylvinyl- oder Maleinanhydrid-Typ, die durch die tertiären Amine und, insbesondere, durch die Aminoalkohole, wie Triethanolamin, neutralisiert wurden, genannt.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen für die Haare können in Form von wässrigen, alkoholischen oder hydroalkoholischen Lösungen oder in Form von Cremes, Gelen, Emulsionen oder auch in Form von Sprays, welche ebenso ein Treibmittel unter Druck enthalten, vorliegen. Sie bilden beispielsweise Shampoos, Lotionen für Wasserwellen, Pflegelotionen, Haarcremes oder -gele, Farbzusammensetzungen usw.. Diese Zusammensetzungen können verschiedene übliche Zusatzstoffe, die in diesen Zusammensetzungen zur Haarpflege vorliegen, beispielsweise Duftstoffe, Farbmittel, Konservierungsstoffe, Sequestrieremittel, Verdickungsmittel usw., einschließen.

Die Erfindung betrifft ebenso eine pharmazeutische Zusammensetzung, die insbesondere bei der Behandlung verschiedener Krebserkrankungen des Verdauungstraktes verwendet werden kann und als Wirkstoff einen Proteinextrakt von Cucumis melo, wie zuvor definiert, in Verbindung mit einem oder mehreren inerten Trägern, die an diese Verwendung angepasst sind, enthält.

Diese Zusammensetzungen können in oraler Form, parenteraler Form oder auf jedem anderen mit der gewünschten Behandlung kompatiblen Weg verabreicht werden.

Die Erfindung betrifft ebenso eine Nahrungszusammensetzung, welche als Antioxydationsmittel einen Proteinextrakt von Cucumis melo, wie zuvor definiert, in wirksamer Menge enthält.

Die Erfindung wird nun anhand der folgenden Beispiele, die in keiner Weise den Umfang der Erfindung einschränken, veranschaulicht.

Beispiele 1 bis 8:

Herstellung der Extrakte und Messung der enzymatischen Aktivitäten der erfindungsgemäßen Cucumis melo-Proteinextrakte in verschiedenen Reifungsstadien

5 g Brei eines Cucumis-melo-Hybrids, welches aus der Zell-Linie 95LS444 (beschrieben in der internationalen Anmeldung WO 92/02622) stammt, werden in verschiedenen Reifungsstadien, die die verschiedenen Beispiele 1 bis 8 bilden, verwendet.

Die verschiedenen Kurven der Ethylenproduktion sind in der angehängten Figur dargestellt, beginnend mit dem ersten Tag der Ernte, und bereits in der zuvor erwähnten internationalen Anmeldung beschrieben.

Entsprechend einem üblichen Herstellungsverfahren werden 5 g Brei in einem gekühlten Mörser zerrieben. Es wird ein Volumen 50 mM Phosphatpuffer (pH: 7,5; EDTA 1 mM; Glycerol 6 %), das der dreifachen Masse der Pflanze äquivalent ist, zugeführt.

Nach Homogenisieren wird die Suspension bei 5000 g und 4°C 30 Minuten zentrifugiert. Der Überstand wird anschließend gewonnen und filtriert, dieser Rohextrakt dient der Bestimmung der Katalase- und Superoxiddismutaseaktivitäten sowie des Proteingehalts.

Die Katalaseaktivität wird gemessen, indem bei 230 nm und 25°C das Verschwinden des Substrats H_2O_2 verfolgt wird. Die Superoxiddismutaseaktivität wird mit Hilfe eines Bestimmungskits SOD 525, vertrieben durch die Gesellschaft Bioxytech, gemessen. Diese Methode ergibt Ergebnisse, die mit denen vergleichbar sind, die durch die Methode von McCord und Fridovitch er-

halten werden (Inhibierung der Reduktion des Cytochroms C durch die Xanthin-Xanthin-Oxidase durch SOD). Die löslichen Proteine werden nach der Methode von Bradford gemessen (1976).

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle I wiedergegeben.

Tabelle I

Beispiele	Tage nach der Ernte	SOD-Aktivität U/mg Protein	Katalaseaktivität U/mg Protein
1	1	126	119
2	2	95,4	125
3	3	-	-
4	5	79,4	129
5	6	-	-
6	8	70	132
7	11	63	130
8	15	40	160

Vergleichsbeispiele 9 bis 16:

Herstellung der Extrakte und Messung der enzymatischen Aktivitäten der Extrakte der Vergleichs-Cucumis-melo in verschiedenen Reifungsstadien

Es werden die gleichen Versuche bei gewöhnlichen Melonen des Charentais-Typs in den gleichen Reifungsphasen wie bei den Cucumis-melo-Hybriden, die aus der Linie 95LS444 hervorgegangen sind, durchgeführt.

Die Ergebnisse sind ebenso in der folgenden Tabelle II wiedergegeben.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Katalase- und Superoxiddismutaseaktivitäten im Fall der Verbindungsgemäßen Proteinextrakte sehr viel höher sind.

Tabelle II

Beispiele	Tage nach der Ernte	SOD-Aktivität U/mg Protein	Katalaseaktivität U/mg Protein
9	1	22,5	36,7
10	2	22,1	38,7

BIO-OBTENTION SC.

05.09.01

P10427DEEP

11	3	22,7	34,5
12	5	24	35,6
13	6	22,1	36
14	8	-	-
15	11	-	-
16	15	-	-

0670366

Ansprüche

1. Löslicher Proteinextrakt, dadurch gekennzeichnet, dass er von Cucumis melo stammt und eine enzymatische Superoxiddismutaseaktivität von über 30 U/mg Protein aufweist.
2. Löslicher Proteinextrakt gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass er eine enzymatische Katalaseaktivität von über 45 U/mg Protein aufweist.
3. Löslicher Proteinextrakt gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass er eine enzymatische Superoxiddismutaseaktivität von über 50 U/mg und gegebenenfalls eine enzymatische Katalaseaktivität von über 60 U/mg aufweist.
4. Löslicher Proteinextrakt gemäß einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass er eine enzymatische Superoxiddismutaseaktivität von über 60 U/mg und gegebenenfalls eine enzymatische Katalaseaktivität von über 100 U/mg aufweist.
5. Löslicher Proteinextrakt gemäß Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass er eine enzymatische Superoxiddismutaseaktivität von über 80 U/mg und gegebenenfalls eine enzymatische Katalaseaktivität von über 100 U/mg aufweist.
6. Löslicher Proteinextrakt gemäß Anspruch 5, welcher ausgehend von einer Cucumis melo, welche ein Ethylenproduktionsplateau nach der ethylenischen Krise von wenigstens fünf Tagen, bevorzugt wenigstens sieben Tagen, aufweist, erhalten werden kann.

7. Löslicher Proteinextrakt gemäß Anspruch 5 oder 6, welcher ausgehend von der Zelllinie 95LS444 oder einer der von 95LS444 stammenden Hybridlinien, und insbesondere der Handelsorten des Typs Vauclusien Clipper und Supporter, erhalten werden kann.

8. Löslicher Proteinextrakt gemäß Anspruch 7, welcher durch Zerkleinern oder Pressen im wässrigen Milieu einer Cucumis melo bei pH 5 bis 9 und anschließende Gewinnung des Überstands erhalten werden kann.

9. Verfahren zur Herstellung eines löslichen Proteinextrakts von Cucumis melo gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Cucumis melo, wie in den Ansprüchen 6 bis 8 definiert, zerreibt und den Überstand durch Abtrennung gewinnt.

10. Herstellungsverfahren gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Abtrennung durch Zentrifugation oder eine andere Filtrationstechnik bewirkt wird.

11. Pharmazeutische oder kosmetische Zusammensetzung zur äußerlichen topischen Anwendung, welche als Wirkstoff einen gegebenenfalls gereinigten Proteinextrakt gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8 enthält.

12. Zusammensetzung gemäß Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Menge an Proteinextrakt derart ist, dass die kosmetische Zusammensetzung 0,01 bis 5 Gew.-%, bevorzugt 0,01 bis 1 %, Superoxiddismutase enthält.

13. Pharmazeutische Zusammensetzung, insbesondere zur Behandlung von Krebs geeignet, welche als Wirkstoff einen ge-

gegebenenfalls gereinigten Proteinextrakt gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8 enthält.

14. Nahrungsergänzungsmittel, welches als Antioxidans einen gegebenenfalls gereinigten Proteinextrakt gemäß einem der Ansprüche 1 bis 8 enthält.